

Giorn. It. Card. 1, 569-575, 1971

SULL'ACCELERAZIONE ELETTRICA O FARMACOLOGICA DELLA FREQUENZA CARDIACA NEL TRATTAMENTO DI PARTICOLARI ARITMIE VENTRICOLARI.

Considerazioni critiche

D. BRACCHETTI - G. PERRI - B. MAGNANI

The electrical or pharmacological acceleration of heart rate is shown to be an effective therapeutic mean in some types of arrhythmias refractory to common antiarrhythmic drugs.

The Authors report two cases of relapsing ventricular arrhythmia, treated successfully through i.v. administration of atropine followed by high frequency endocavitary electrostimulation. Besides, three more cases are reported where the treatment of cardiac arrhythmia has been performed successfully by acceleration of heart rate after atropine.

The most sensitive arrhythmias to this kind of treatment, are those whose origin can be attributed to a re-entry mechanism, and specifically those which present a particular shape of the ECG labeled by French Authors as «torsades de pointe».

Nella letteratura più recente sono riferite varie osservazioni di aritmie ventricolari refrattarie ad ogni terapia farmacologica trattate con elettrostimolazione endocavitaria ad alta frequenza¹⁻⁵. Noi stessi abbiamo riferito due interessanti osservazioni in una precedente nota⁶ confermando l'utilità di questa tecnica che, come è noto, consiste nell'elettrostimolazione tramite catetere la cui punta è posta indifferentemente in atrio o ventricolo destro; il pacing viene effettuato tramite un pace-maker esterno la cui fre-

quenza di stimolazione deve essere regolata tra 100 e 120 battiti al minuto.

In questa nota vengono riportate alcune osservazioni sul trattamento di aritmie cardiache in cui è stata attuata una terapia farmacologica o elettrica ai fini di determinare un'accelerazione della frequenza cardiaca. L'analisi critica dei nostri casi ci ha portato ad interessanti considerazioni sul ruolo della frequenza cardiaca e delle turbe della conduzione atrio-ventricolare nella genesi di alcune alterazioni del ritmo e di conseguenza sulla peculiarità del trattamento di queste aritmie, dal quale devono essere assolutamente esclusi i farmaci antiaritmici che agiscono anche sulla conduzione.

Università degli Studi di Bologna - Istituto di Semeiotica Medica.

La nostra esperienza si riferisce a 5 pazienti con aritmie di vario genere che avevano come caratteristica comune:

a) la presenza di un ritmo cardiaco bradicardico in assenza di turbe della conduzione intraventricolare documentabili sull'elettrocardiogramma;

b) la refrattarietà dell'aritmia ad alcuni farmaci antiaritmici.

Casistica personale

Caso n. 1. — B. Gualtieri, anni 73.

Il Paziente è stato ricoverato in urgenza in altro ambiente ospedaliero per la comparsa di crisi sincope: l'Ecg mostrava la presenza di extrasistoli

considerazione dell'effetto sfavorevole dei farmaci precedentemente impiegati e per la presenza di un ritmo sinusale bradicardico (55/min) si è deciso di procedere all'impianto di una sonda per l'elettrostimolazione endocavitaria ad alta frequenza. Nel corso della manovra è stata praticata infusione continua di Procainamide alla dose di 2 mg/min. Le crisi di aritmia ventricolare con arresti circolatori si sono ripetute mentre si procedeva all'introduzione del catetere fino a diventare pressoché continue, assumendo la morfologia definita dagli Autori francesi come « *torsades de pointe* ». Vedremo in sede di commento come tali manifestazioni fossero da riferire all'azione della Procainamide (fig. 1). Da quando il comando del ritmo cardiaco è stato preso dal pacemaker artificiale a frequenza di stimolazione di 105 battiti al minuto, si è avuta la normalizzazione del ritmo cardiaco (fig. 1). In prove eseguite nei giorni successivi si è potuta documen-

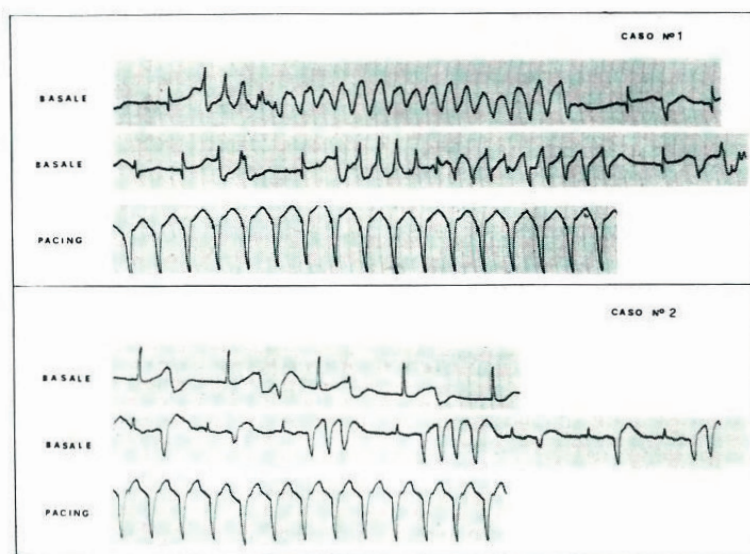


FIG. 1. — Il riquadro in alto è riferito al caso n. 1: in condizioni basali sono registrate aritmie ventricolari a tipo « *torsades de pointe* ». Il ritmo cardiaco si stabilizza dopo elettrostimolazione endocavitaria a frequenza di 110 al minuto. Il riquadro in basso si riferisce al caso n. 2: in condizioni basali si nota la presenza di un'extrasistolia ventricolare polifocale ed a carattere ripetitivo. Normalizzazione del ritmo cardiaco dopo elettrostimolazione endocavitaria a frequenza di 110 battiti al minuto.

ventricolari polifocali a carattere ripetitivo. La somministrazione di Chinidina e.v. prima e di Xilocaina e.v. poi non avevano avuto alcun effetto positivo, accentuando al contrario la frequenza delle scariche extrasistoliche che a volte determinavano veri e propri arresti circolatori. Dopo tre ore il Paziente è giunto al nostro Reparto ed in

tare la comparsa di extrasistoli polifocali in stretta dipendenza dalla transitoria interruzione della elettrostimolazione. Il pacing elettrico è stato sospeso in quarta giornata, per la normalizzazione del ritmo cardiaco.

Il Paziente era portatore di un'insufficienza coronarica che tre anni prima aveva determinato

FREQUENZA CARDIACA E ARITMIE VENTRICOLARI

un infarto miocardico: non è stato possibile identificare sia clinicamente che laboratoristicamente alcuna causa scatenante l'aritmia.

A 22 giorni dall'episodio sono ricomparse le extrasistoli ventricolari sorgenti su un fondo di ritmo sinusale bradicardico e complicate da fasi di tachicardia ventricolare con morfologia caratteristica a tipo «*torsades de pointe*». L'accelerazione della frequenza sinusale ottenuta con la somministrazione di Atropina endovena (fig. 2) ha immediatamente normalizzato il ritmo cardiaco. A distanza di 8 giorni, nonostante il trattamento con Atropina, si sono manifestati nuovi seri episodi sincopali per cui si è deciso di procedere all'impianto di un pacemaker endocavitario definitivo «à demande», tenuto conto che il ritmo sinusale di base era sui 55-60 battiti al minuto. A circa un anno dall'intervento il Paziente è vivente ed in buona salute.

frequenza, presentandosi anzi con carattere di crescente gravità, per cui la Paziente è stata trasferita al nostro Reparto di Terapia Intensiva dove è arrivata 36 ore dopo l'inizio della sintomatologia. Al momento dell'ingresso l'Ecg mostrava frequenti extrasistoli ventricolari, a volte bigemine e a volte con carattere ripetitivo. Nel corso della registrazione si è manifestata una crisi sincopale e sull'elettrocardiogramma si è documentata la presenza di crisi di tachicardia ventricolare con morfologia particolare dei complessi QRS (*torsades de pointe*) (fig. 2). La somministrazione endovena di 1 mg di Atropina ha determinato, con l'accelerazione del ritmo cardiaco a 90 battiti al minuto, la completa scomparsa delle aritmie (figg. 2 e 3). Dopo circa due ore, per la ricomparsa di un ritmo bigemino, insensibile questa volta alla terapia con Atropina, si è deciso di procedere all'impianto di un catetere elettro-

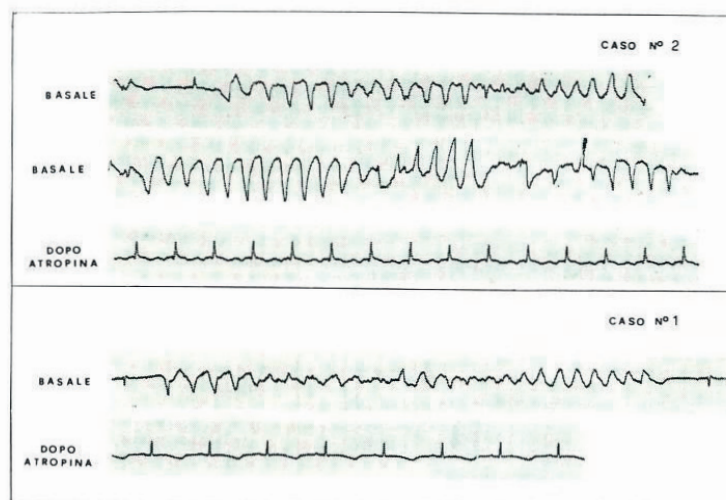


Fig. 2. — Il riquadro in alto si riferisce al caso n. 2, quello in basso al caso n. 1. In entrambi le aritmie ventricolari a tipo «*torsades de pointe*», che tendevano a ripetersi nel tempo, vengono abolite dall'accelerazione del ritmo cardiaco ottenuta tramite la somministrazione di atropina.

Caso n. 2. — C. Lucia, anni 60.

Si tratta di una paziente con anamnesi cardiologica negativa trattata 6 mesi prima del ricovero con colectomia e ileostomia addominale per neoplasia del colon. In data 29 marzo 1971 la Paziente è stata ricoverata in urgenza in ambiente ospedaliero per la comparsa di crisi sincopali ricidivanti. L'Ecg al di fuori delle crisi documentava la presenza di extrasistoli ventricolari polifocali per cui è stato iniziato trattamento antiaritmico con Ajmalina (50 mg e.v. seguiti da infusione continua alla velocità di 20 gtt/min di 200 mg in 500 ml). Le crisi sincopali non si sono ridotte in

molatore endocavitario temporaneo collegato ad un pacemaker regolato sui 110 battiti al minuto. Questa manovra ha determinato la stabilizzazione del ritmo cardiaco (fig. 1); in concomitanza con l'elettrostimolazione è stata somministrata Procainamide in infusione continua alla dose di 0,5 mg/min. Il giorno successivo il pacemaker è stato disinserito. L'Ecg mostrava la presenza di un costante bigeminismo e, come nei tracciati precedenti, uno spiccato allungamento del tratto QT. L'extrasistolia cadeva sull'apice dell'onda T stessa.

La somministrazione di Atropina endovena non ha avuto alcun effetto né sull'aritmia né sulla

frequenza cardiaca; la somministrazione di Xilocaina ha avuto effetto positivo, determinando la scomparsa delle extrasistoli (fig. 4). La Paziente è stata mantenuta in infusione continua di Xilocaina alla dose di 0,5 mg/min. Tuttavia nella notte si sono di nuovo manifestate ripetute crisi sincopali: la stessa Xilocaina somministrata in bolo e.v. non ha avuto alcun effetto. La stabilizzazione del ritmo cardiaco è stata ottenuta solo in seguito al ripristino dell'elettrostimolazione endocavitaria ad elevata frequenza. In quinta giornata il pacemaker è stato disinserito, vista la stabilità del ritmo cardiaco.

carattere ripetitivo, con rilievo elettrocardiografico di tachicardia ventricolare (fig. 3).

La somministrazione di 1 mg di Atropina e.v. ha portato all'accelerazione del ritmo cardiaco alla frequenza di 60/min ed alla scomparsa totale delle extrasistoli. Il farmaco è stato somministrato nei giorni successivi e il monitoraggio continuo dell'Ecg ha permesso di documentare la completa assenza di aritmie.

Caso n. 4. — A. Emma, anni 64.

La Paziente, portatrice di stenosi mitralica di lieve entità e di severa cardiopatia ischemica, è

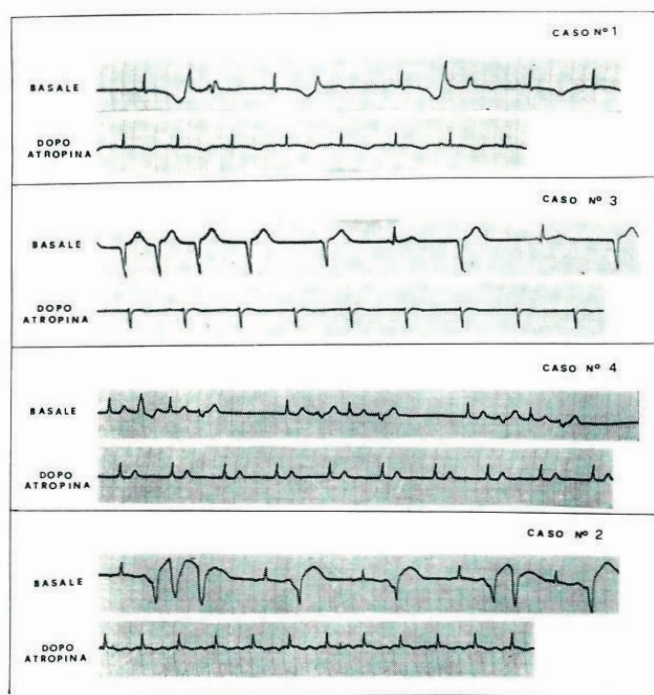


FIG. 3. — Tracciati esemplificativi riguardanti l'effetto antiaritmico indiretto dell'atropina, conseguente all'accelerazione del ritmo cardiaco. Tracciati riferiti nell'ordine ai casi nn. 1, 3, 4, 2 (per ulteriori spiegazioni, si veda il testo).

E' importante rilevare che gli esami di laboratorio eseguiti in prima giornata hanno permesso di escludere una necrosi miocardica: era presente invece una significativa ipopotassiemia (2,9 mEq/l) da perdita intestinale cronica. La stabilizzazione del ritmo cardiaco ottenuta dopo tre giorni dal ricovero è da riferire a nostro avviso alla correzione della grave deplezione potassica.

Caso n. 3. — M. Arturo, anni 52.

Il Paziente è stato ricoverato nel Reparto di Terapia Intensiva del nostro Istituto per un infarto della parete diaframmatica. L'Ecg all'ingresso mostrava la presenza di un ritmo sinusale bradicardico (45/min) con fasi di ritmo nodale: su di esso si inseriva saltuariamente una extrasistolia ventricolare monofocale che a volte aveva

stata ricoverata per la comparsa di segni di scompenso cardiaco. L'Ecg mostrava la presenza di un ritmo nodale bradicardico su cui si inserivano extrasistoli ventricolari polifocali. Tale aritmia è scomparsa dopo somministrazione e.v. di 1 mg di Atropina che ha determinato un'accelerazione del ritmo di scarico del focolaio nodale a 62 battiti/min. La terapia è stata continuata nei giorni successivi per os, tuttavia con minore efficacia, tanto che si è deciso di procedere all'impianto di un pacemaker endocavitario definitivo, che ha notevolmente migliorato la sintomatologia clinica ed ha portato alla scomparsa delle aritmie.

Caso n. 5. — O. Maria, anni 48.

Si tratta di una paziente con stenosi mitralica in trattamento chinidinico, che ha presentato una

FREQUENZA CARDIACA E ARITMIE VENTRICOLARI

extrasistolia ventricolare a carattere trigemino insorgente su un fondo di ritmo sinusale bradicardico. Dopo 1 mg di Atropina e.v. si è avuta una accelerazione della frequenza sinusale e la scomparsa delle aritmie.

delle recidive delle crisi di particolari forme di tachicardia ventricolare (*torsades de pointe*) da sola o associata all'Isoproterenolo (fig. 2).

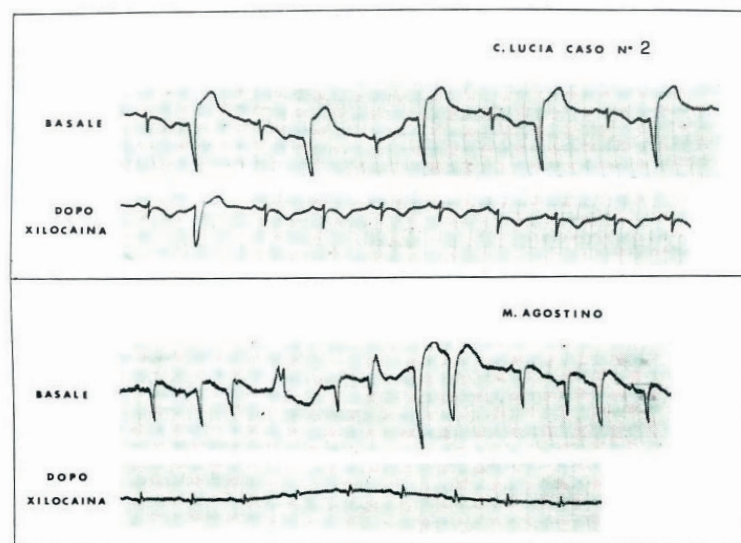


FIG. 4. — Azione positiva della xilocaina in aritmie ventricolari da ipopotassiemia, nelle quali altri antiaritmici si erano mostrati inefficaci (per ulteriori spiegazioni, si veda il testo).

Commento

L'Atropina, già correntemente impiegata in terapia cardiovascolare⁷, ha un discreto effetto antiaritmico di tipo indiretto conseguente all'accelerazione della frequenza cardiaca. Questo dato trova conferma nel rilievo sperimentale che la presenza di un centro di comando che scarichi ad elevata frequenza rende difficile la comparsa di una attività automatica da parte di un centro ectopico^{8,9}. La bassa frequenza cardiaca si associa ad un maggior grado di asincronismo fra le fasi di ripolarizzazione delle varie fibrocellule muscolari ed in queste condizioni il fenomeno di rientro, frequente causa di aritmia, risulta facilitato^{10,11}.

La nostra documentazione sugli effetti dell'atropina è riportata nella fig. 3 relativa ai casi nn. 1, 2, 3 e 4. Particolarmente interessante è il dato che l'Atropina può essere impiegata con successo nella terapia

Tuttavia in base alla nostra esperienza sono da porre riserve sull'impiego prolungato nel tempo del farmaco, soprattutto per la sua breve durata di azione, nei casi nei quali non sia possibile correggere il meccanismo patogenetico dell'aritmia.

In alcuni particolari tipi di aritmie ventricolari, la cui elettrogenesi sia condizionata da alterazioni della conduzione atrio-ventricolare a volte purtroppo difficili da caratterizzare da un punto di vista elettrocardiografico, i farmaci antiaritmici dotati anche di azione cronotropa negativa sono assolutamente da proscrivere, in quanto possono aggravare l'aritmia stessa.

Queste considerazioni sono particolarmente valide quando le aritmie ventricolari assumono la morfologia delle «*torsades de pointe*»¹². La loro morfologia è ben visibile nelle figg. 1 e 2 riferite ai casi n. 1 e n. 2. Le *torsades* sono caratterizzate da una successione di ventricologrammi con una fase

rapida ed una lenta, a frequenza compresa tra 200-250/min, con ampiezza gradualmente riducentesi fino alla inversione della polarità della fase rapida: esse terminano in genere spontaneamente, ma qualora la loro insorgenza sia ravvicinata possono complicarsi con una vera fibrillazione ventricolare.

Clinicamente queste aritmie si manifestano con crisi sincopali. E' frequente riscontrare nell'elettrocardiogramma dei pazienti con « *torsades de pointe* » un allungamento del tratto QT ed una extrasistolia con carattere di bigeminismo, responsabile dello scatenamento delle crisi aritmiche (fig. 1).

Le *torsades* da un punto di vista elettrogenetico sono da riferire a fenomeni di rientro, i quali a loro volta possono essere favoriti dalla bradicardia o da turbe della conduzione atrio-ventricolare. Di conseguenza, in tali condizioni i farmaci anti-aritmici che agiscono anche sulla conduzione sono assolutamente da proscrivere. Questo fatto è documentato dal riesame critico del comportamento dell'aritmia nei casi nn. 1 e 2 nei quali erano stati somministrati Procainamide, Ajmalina, Chinidina. Altrettanto significativo è un caso venuto alla nostra osservazione (non riportato in casistica) nel quale durante il ricovero in altro ambiente ospedaliero la infusione di Ajmalina aumentava la frequenza delle crisi di aritmia ventricolare a tipo *torsades* conseguenti ad ipopotassiemia, determinando gravi episodi di arresto circolatorio.

In base a quanto esposto nella terapia di questa aritmia possono essere presi in considerazione quei farmaci antiaritmici — la Difetilidantoina, il Tosilato di Bretilio e la Xilocaina — la cui azione sulla conduzione è scarsa o assente. La possibilità di impiego della Xilocaina è documentata dal comportamento del caso n. 2 e di un altro non riportato in casistica, nei quali la somministrazione di Xilocaina ha determinato la scomparsa, sia pure temporanea nel caso n. 2, della extrasistolia (vedi fig. 4). A parte queste considerazioni, il trattamento farmacologico di tali aritmie risulta estremamente problematico e rende necessaria l'attuazione dell'elettrostimolazione endocavitaria ad alta frequenza, la quale risulta spesso l'unico

presidio in grado di risolvere situazioni drammatiche e permette in ogni caso la contemporanea somministrazione di qualsiasi tipo di farmaco antiaritmico.

Riassunto

L'accelerazione farmacologica o elettrica del ritmo cardiaco può costituire il solo valido presidio terapeutico in alcuni particolari tipi di aritmie refrattarie ai comuni farmaci antiaritmici.

Gli Autori illustrano due casi di aritmia ventricolare recidivante trattati con successo mediante somministrazione endovenosa di atropina e successivamente con la elettrostimolazione endocavitaria ad elevata frequenza. Vengono inoltre descritti altri tre casi nei quali il trattamento è stato efficace dopo accelerazione della frequenza cardiaca con la sola atropina.

*Questo schema di terapia trova precisa indicazione in aritmie la cui genesi sia imputabile ad un meccanismo di rientro ed in particolare nelle aritmie ventricolari con una peculiare morfologia elettrocardiografica definita dai francesi « *torsades de pointe* ».*

Bibliografia

1. BAROLD S. S., LINHART J. W.: *Recent advances in the treatment of ectopic tachycardias by electrical pacing*. Amer. J. Cardiol., 25, 698, 1970.
2. BELLER B. M., KOTLER M. N., COLLENS R.: *The use of ventricular pacing for suppression of ectopic ventricular activity*. Amer. J. Cardiol., 25, 467, 1970.
3. FELDMAN A. E., HELLERSTEIN H. K., DRISCOL T. E., BOTTI R. E.: *Repetitive ventricular fibrillation in myocardial infarction refractory to bretylium tosylate subsequently controlled by ventricular pacing*. Amer. J. Cardiol., 27, 227, 1971.
4. FRIEDBERG C. K., LYON L. J., DONOSO E.: *Suppression of refractory recurrent ventricular tachycardia by transvenous rapid cardiac pacing and antiarrhythmic drugs*. Amer. Heart J., 79, 44, 1970.
5. SOWTON E., LEATHAM A., CARSON P.: *The suppression of arrhythmias by artificial pacing*. Lancet, 2, 1098, 1964.

FREQUENZA CARDIACA E ARITMIE VENTRICOLARI

6. BRACCHETTI D., CHIARINI C., RUSSO F.: *L'elettrostimolazione endocavitaria nel trattamento delle turbe del ritmo: descrizione di due casi clinici*. Gior. Clin. Med., in corso di stampa.
7. COOPER J. A., FRIEDEN J.: *Atropine in the treatment of cardiac disease*. Amer. Heart J., 78, 124, 1969.
8. HAN J., DE TRAGLIA J., MILLET D., MOE G. K.: *Incidence of ectopic beats as a function of basic rate in the ventricle*. Amer. Heart J., 72, 632, 1966.
9. WATANABE Y., DREIFUS L. S.: *Newer concepts in the genesis of cardiac arrhythmias*. Amer. Heart J., 76, 114, 1968.
10. HAN J., MILLET D., CHIZZONITTI B., MOE G. K.: *Temporal dispersion of recovery of excitability in atrium and ventricle as a function of heart rate*. Amer. Heart J., 71, 481, 1966.
11. TENEICK R. E., HOFFMAN B. F., CRANEFIELD P. F.: *The direct measurement of changes in threshold potential with changes in driving rate*. Circulation, 38, suppl. 6, 194, 1968.
12. MOTTE' G., COUMEL PH., ABITBOL G., DES-SERENNE F., SLAMA R.: *Le syndrome QT long et syncopes par «torsades de pointe»*. Arch. Mal. Coeur, 63, 831, 1970.

*Per la corrispondenza
rivolgersi a*

Dr. DANIELE BRACCHETTI
Istituto di Semeiotica Medica
Policlinico S. Orsola
40138 Bologna